



APLICAÇÕES COM CRISPR-CAS CONTRA RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

HEWELYN ARESSA SOARES CUNHA

INTRODUÇÃO: O sistema CRISPR-Cas é um mecanismo de imunidade natural das bactérias, com função de interferir e inativar genes hostis, como os dos hospedeiros bacteriófagos. Ao longo das descobertas e desenvolvimento da CRISPR-Cas como editor genético em células eucariontes (em especial o sistema CRISPR-Cas9), surge uma possibilidade da aplicação desse método de edição de DNA para um outro mecanismo também natural de bactérias e que tem se tornado uma ameaça global para a saúde humana, que é a resistência bacteriana, frente a necessidade da criação de novas tecnologias antimicrobianas causado principalmente pelo aumento exponencial de cepas multirresistentes. **OBJETIVOS:** Analisar a viabilidade da aplicação do sistema CRISPR-Cas como ferramenta de deleção de genes de resistência bacteriana e/ou condução de citotoxicidade a fim de gerar ressensibilização e/ou morte celular. **METODOLOGIA:** Foi feita uma revisão de literatura utilizando artigos de pesquisa e de revisão sistemática publicadas em revistas indexadas nas bases de dados Pubmed, Science Direct e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Com a aplicação dos critérios excludentes e inclusivos (como linguagem, tempo de publicação e palavras-chave) resultou-se em 27 trabalhos. **RESULTADOS:** O perfil bacteriano mais evidentes dentre os estudos foram enterobactérias multirresistentes e o método de pesquisa mais aplicado foi *in vitro*. Os vetores de entrega mais utilizados foram fagos por ou conjugação de plasmídeos e; os mecanismos de ação por CRISPR-Cas mais empregados foi o de *self-target* ou a pronta entrega de molécula efetora. Diante dos resultados apresentados, obteve-se uma alta taxa de ressensibilização a antibióticos e indução de citotoxicidade. Entretanto, efeitos inesperados podem ocorrer, como efeitos *off-target*, mutações na sequência alvo e inibição de atividade por enzimas *anti-CRISPR*. **CONCLUSÃO:** A partir dos resultados desta revisão, é notável que esta ferramenta traz luz a uma grande problemática da saúde, porém; ainda possui resultados bastantes primários, levantando a necessidade de maior desenvolvimento e aperfeiçoamento da técnica de edição genética aplicada às bactérias e que resulte em menores efeitos adversos e maior aplicabilidade em fases posteriores à *in vitro*.

Palavras-chave: Edição genética, Bacteriologia, Resistência bacteriana, Métodos antimicrobianos, Biologia molecular.